

CASOS CLÍNICOS

Infección cutánea esporotricóide por *Mycobacterium chelonae* en paciente inmunocompetente

Resumen.—Una mujer de 58 años consultó por múltiples lesiones cutáneas en su pierna derecha en un patrón lineal ascendente (diseminación esporotricóide) hacia la rodilla. En el cultivo de la biopsia realizada se aisló *Mycobacterium chelonae*. No existía ninguna situación de inmunodepresión en la paciente. La anamnesis reveló la existencia de un traumatismo en esa pierna con una hamaca de playa 1 año antes.

Palabras claves: *Mycobacterium chelonae*. Micobacteriosis esporotricóide. Micobacterias atípicas

Resumen.—El histiocitoma fibroso aneurismático es una rara

INTRODUCCIÓN

Mycobacterium chelonae es una micobacteria atípica que hasta hace poco tiempo se consideraba integrada por dos subespecies (*chelonae* subsp. *chelonae* y *chelonae* subsp. *abscessus*). Sin embargo, estudios recientes han hallado que sólo comparten una homología de un 35% en su DNA, por lo que se ha decidido formar dos nuevas especies, *M. chelonae* y *M. abscessus*. Las infecciones cutáneas por *M. chelonae* son raras, pues se trata de una micobacteria oportunista y pueden ser localizadas, diseminadas o presentar un patrón esporotricóide.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 58 años, sin antecedentes patológicos de interés, que consultó por unas lesiones papulosas y nodulares eritematosas en cara anterior de pierna derecha, con ocasional supuración y de aparición progresiva. Este cuadro había comenzado unos 9 meses antes con una lesión nodular eritematosa única que se fue extendiendo, apareciendo en las semanas posteriores nuevas lesiones a lo largo de la pierna de forma ascendente, en disposición esporotricóide, dejando zonas de piel sana entre ellas (Fig. 1). No existía dolor ni prurito y no se palpaban adenopatías. En la anamnesis destacaba el antecedente de herida trau-

MARIANO ARA*
CARMEN SÁENZ DE SANTAMARÍA*
PEDRO ZABALLOS**
CARMEN YUS***

MARÍA ANTONIA LEZCANO****
*Servicio de Dermatología. Hospital Miguel Servet. **Departamento de Dermatología. Hospital Clínico Universitario.
***Servicio de Anatomía Patológica.
****Servicio de Microbiología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Correspondencia:

MARIANO ARA MARTÍN. Paseo Echegaray y Caballero, 8, esc. izda., 6º D. 50003 Zaragoza. Correo electrónico: mam@comz.org

Aceptado el 6 de julio de 2001.

JOSÉ GREGORIO ÁLVAREZ FERNÁNDEZ

mática 1 año antes de la aparición de las lesiones con una hamaca de playa.

Se realizó biopsia de piel y cultivo de la misma en medios para bacterias, micobacterias y hongos. El estudio anatomopatológico mostró un patrón granulo-



FIG. 1.—Lesiones papuloeritematosas y ulcerocrostosas confluentes en cara anterior de pierna derecha en disposición lineal ascendente.

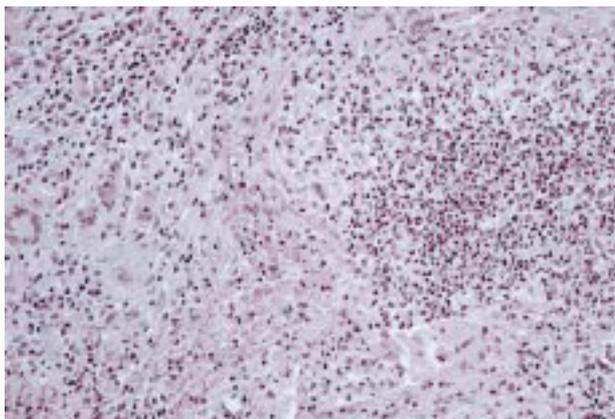


FIG. 2.—Patrón histopatológico «dimorfo» con granulomas epitelioides con células gigantes junto a microabscesos de polinucleares.

matoso con células epitelioides, células gigantes de Langhans, necrosis y microabscesos dispersos con neutrófilos (Fig. 2). En la tinción de Ziehl-Neelsen de la biopsia se observaron numerosos bacilos ácido-alcohol resistentes. En el cultivo de la biopsia cutánea se desarrollaron colonias de bacilos ácido-alcohol resistentes en 5 días. La identificación de esta micobacteria como *M. chelonae* se realizó mediante técnicas genéticas de microbiología molecular, concretamente con PRA (PCR-restriction analysis enzymes patterns). En el antibiograma realizado mostraron sensibilidad claritromicina, eritromicina, tobramicina, amikacina, tetraciclina y doxiciclina, mientras que fueron resistentes imipenem, ciprofloxacino, ofloxacino, cefoxitina y cefotaxima. Se instauró tratamiento con claritromicina 500 mg cada 12 horas con mejoría progresiva y curación completa tras 3 meses de tratamiento.

DISCUSIÓN

Mycobacterium chelonae es una micobacteria atípica de crecimiento rápido (menos de 7 días), no cromógena, perteneciente al grupo IV de la clasificación de Runyon. Estudios recientes basados en la homología del ADN han demostrado que las dos antiguas subespecies de *M. chelonae* (*chelonae chelonae* y *chelonae abscessus*) son en realidad especies diferentes (*M. chelonae* y *M. abscessus*) (1, 2).

Es una micobacteria ampliamente distribuida en la naturaleza ya que se puede aislar del suelo, agua o polvo ambiental. Puede ser resistente a los métodos de esterilización y desinfección, habiéndose aislado de material quirúrgico, soluciones farmacológicas, desinfectantes o suministros de agua. La mayoría de las infecciones se adquieren por la inoculación secundaria a traumatismos accidentales, intervenciones quirúrgicas o inyecciones (3-5).

Generalmente se acepta que la forma clínica de la infección por *M. chelonae* depende del estado inmune del huésped (6). En estados de inmunodepresión la infección es diseminada con aparición de varios nódulos que suelen abscesificarse y que se localizan de forma predominante en las zonas distales de extremidades. No se aprecia generalmente puerta de entrada y parece que la diseminación de las lesiones se realizaría por vía hematógena, aunque la afectación visceral es rara. En pacientes inmunocompetentes la enfermedad es localizada, aparece en forma de celulitis, abscesos únicos o nódulos y tiene una puerta de entrada reconocible en relación con un traumatismo o por incisiones quirúrgicas o inyecciones (6). En ocasiones la puerta de entrada puede ser difícilmente demostrable, pues el traumatismo puede pasar inadvertido por ser mínimo o distar mucho en el tiempo (período de incubación entre 3 semanas y 1 año) (5, 7). Una excepción a esta presentación en inmunocompetentes serían los casos con múltiples puertas de entrada como los producidos por depilación, mesoterapia o acupuntura, que serían responsables de aparición de múltiples lesiones que no estarían en relación con diseminación de la infección (4, 5).

Se ha descrito además un patrón de lesiones esporotricoide (nuevas lesiones a partir de una primaria que aparecen de forma proximal y lineal a lo largo de la línea de linfáticos), aunque en menor frecuencia que en otras micobacterias (3, 8-17). Sin embargo, en la mayoría de estos casos no se especificó la subespecie (ya que todavía no se había separado a *M. chelonae* y *M. abscessus* en dos especies distintas), por lo que no podemos saber realmente a qué especie corresponden (3, 9-11, 13, 14, 16, 17). Los casos publicados con este patrón esporotricoide afectan mayoritariamente a pacientes inmunodeprimidos, aunque se ha descrito algún caso en inmunocompetentes (3, 9).

La histopatología muestra varios patrones de presentación como granulomas tuberculoides, abscesos, paniculitis, inflamación crónica inespecífica, infiltrados difusos de histiocitos, granulomas desnudos o sarcoides y nódulos reumatoides-like (18). La observación del llamado patrón bifásico o dimórfico consistente en la presencia de microabscesos de polinucleares en la dermis y tejido subcutáneo junto a granulomas epitelioides con o sin necrosis parece ser el patrón histopatológico más frecuente en las infecciones por micobacterias atípicas como ha sido en nuestro caso (19). La presencia de granulomas puede estar en relación con la edad de la lesión (más frecuentes en lesiones tardías) y el estado inmune del paciente (más frecuente en inmunocompetentes). Con la tinción de Ziehl-Neelsen se pueden encontrar en ocasiones bacilos ácido alcohol resistentes, cuyo número suele ser mayor en pacientes inmunodeprimidos (19).

El cultivo de las biopsias cutáneas es la pieza clave en el diagnóstico, obteniéndose las colonias en menos de 7 días en medios para micobacterias o en otros medios como agar sangre o chocolate a temperatura entre 25 y 40° C. La identificación de las micobacterias se puede realizar mediante las pruebas bioquímicas clásicas o con las nuevas técnicas de genética molecular (20, 21). Con estas técnicas se ha demostrado que las dos subespecies en que se dividía *M. chelonae* (subespecie *chelonae* y subespecie *abscessus*) son en realidad dos especies distintas.

La sensibilidad de *M. chelonae* a los antibióticos es variable, por lo que se considera imprescindible la realización de un antibiograma. Los fármacos más activos son macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), tetraciclina (doxiciclina, minociclina), aminoglucósidos (amicacina, tobramicina), imipenem, quinolonas (ciprofloxacino y ofloxacino) y cefalosporinas (cefoxitina) (3, 5). El tratamiento más utilizado en los últimos años ha sido la claritromicina (6, 22), aunque también se han descrito algunos casos resistentes al usarla en monoterapia (22-24), por lo que últimamente se aconseja asociarla con al menos otro antibiótico elegido por el antibiograma (1). La duración del tratamiento no se ha determinado, pero debe ser prolongado para evitar recidivas, pudiendo variar entre 1 ó 2 meses hasta 1 año (22).

El diagnóstico diferencial está en relación fundamentalmente con infecciones producidas por agentes capaces de producir un patrón esporotricóide. Las más frecuentes son la esporotricosis, otras micobacteriosis (*M. marinum*, *M. kansasii*), leishmaniasis, tularemia y nocardiosis (25). En cualquier caso será siempre el cultivo quien nos dará el diagnóstico.

Presentamos este caso para destacar fundamentalmente que tras la definitiva separación en distintas especies de *M. chelonae* y *M. abscessus*, son muy pocos los casos descritos de infección esporotricóide por *M. chelonae*. Solamente hemos encontrado en la literatura tres casos bien identificados (8, 12, 15), además de otros ocho en los que no se especifica la subespecie (3, 9-11, 13, 14, 16, 17). Por otro lado todavía es más infrecuente que esta forma de presentación se produzca en pacientes inmunocompetentes como en nuestro caso, habiendo sólo encontrado el caso publicado por Godard y cols. en 1986 (9) y el de García y cols. en 1994 (3), aunque los autores no especificaron la subespecie y no se pueden atribuir de forma definitiva a *M. chelonae*.

Abstract.—A 58-year-old woman consulted because of multiple cutaneous lesions developed on her right leg in an ascending pattern (sporotrichoid-like spread) up to the knee. Culture of the biopsy material was positive for *Mycobacterium chelonae*. She had no history of systemic immunosuppression.

Closer questioning revealed that she had injured her right leg with a hammock on the beach one year before.

Ara M, Sáenz de Santamaría C, Zaballo P, Yus C, Lezcano MA. Sporotrichoid cutaneous infection due to *Mycobacterium chelonae* in a immunocompetent patient. *Actas Dermosifiliogr* 2001; 92:498-501.

Key words: *Mycobacterium chelonae*. Sporotrichoid mycobacteriosis. Atypical mycobacteria.

BIBLIOGRAFÍA

- Nathan DL, Singh S, Kestenbaum TM, Casparian JM. Cutaneous *Mycobacterium chelonae* in a liver transplant patient. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:333-6.
- Wallace RJ Jr. Recent changes in taxonomy and disease manifestations of the rapidly growing mycobacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:953-60.
- García Bracamonte B, Alonso Llamazares J, Gil R, Ortiz de Frutos J, Iglesias Díez L. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. Presentación de dos casos. Importancia del estado inmune del huésped. *Actas Dermosifiliogr* 1994;85:695-700.
- Fariña Sabaris MC, Soriano Pérez ML, Esteban J, Escaloni-lla García-Patos P, Piqué Durán E, Olivares Ramos M, y cols. Folliculitis por *Mycobacterium chelonae* en dos pacientes inmunocompetentes. *Actas Dermosifiliogr* 1995;86:676-80.
- Herrero JB, Borbujo C, Román MT, Serrano O, De Lucas R, Borbujo J. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. Presentación de tres casos con lesiones múltiples. *Rev Clin Esp* 1996;196:606-9.
- Wallace RJ, Brown BA, Onyi GO. Skin, soft tissue, and bone infections due to *Mycobacterium chelonae chelonae*: importance of prior corticosteroid therapy, frequency of disseminated infections, and resistance to oral antimicrobials other than clarithromycin. *J Infect Dis* 1992; 166:405-12.
- Baselga E, Barnadas M, Ausina V, Moragas JM. Infección cutánea por *Mycobacterium chelonae*. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1994;22:229-32.
- Bendelac A, Cambazard F, Fougerat J, Forestier J-Y, Thivolet J. Infections cutanées a *Mycobacterium chelonae*. *Revue générale à propos d'un cas. Ann Dermatol Veneréol* 1985; 112:319-24.
- Godard W, Cordier N, Kazmierczak A, Lambert D. Infection cutanée sporotrichoïde due à *Mycobacterium chelonae*. Guérison par minocycline. *Presse Med* 1986;15:120.
- Higgins EM, Lawrence CM. Sporotrichoid spread of *Mycobacterium chelonae*. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:234-6.
- Murdoch ME, Leigh IM. Sporotrichoid spread of cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection. *Clin Exp Dermatol* 1989;14:309-12.
- Joop-McKay AG, Randell P. Sporotrichoid cutaneous infection due to *Mycobacterium chelonae* in a renal transplant patient. *Australas J Dermatol* 1990;31:105-9.
- Pereiro Ferreiros MM, Pereiro M Jr., Tuiran O, Pérez del Molino MT, Toribio J. Micobacteriosis esporotricóide por *Mycobacterium chelonae*. *Med Cutan Iber; Lat Am* 1992; 20:267-70.

14. Franck N, Cabié A, Villette B, Amor B, Lessana-Leibowitch M, Escande JP. Treatment of *Mycobacterium chelonae*-induced skin infection with clarithromycin. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:1019-21.
15. Zahid MA, Klotz SA, Goldstein E, Bartholomew W. *Mycobacterium chelonae* (*M. chelonae* subspecies *chelonae*): report of a patient with a sporotrichoid presentation who was successfully treated with clarithromycin and ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 1994;18:999-1001.
16. Bordet AL, Machet L, De Muret A, François-Ramanantsoa C, Lorette G, Vaillant L. Infection cutanée à *Mycobacterium chelonae*: efficacité du traitement prolongé par clarithromycine. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:251-3.
17. Whittam LR, Rao GG, Smith CH. *Mycobacterium chelonae* infection in a patient with chronic active hepatitis. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:238-9.
18. Santa Cruz DJ, Strayer DS. The histologic spectrum of the cutaneous mycobacterioses. *Hum Pathol* 1982;13:485-95.
19. Bartralot R, Pujol RM, García-Patos V, Sitjas D, Martín-Casabona N, Coll P, y cols. Cutaneous infections due to nontuberculous mycobacteria: histopathological review of 28 cases. Comparative study between lesions observed in immunosuppressed patients and normal hosts. *J Cutan Pathol* 2000;27:124-9.
20. Telenti A, Marchesi F, Balz M, Bally F, Böttger EC, Bodmer T. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. *J Clin Microbiol* 1993;31:175-8.
21. Wallace RJ Jr, Zhang Y, Brown BA, Fraser V, Mazurek GH, Maloney S. DNA large restriction fragment patterns of sporadic and epidemic nosocomial strains of *Mycobacterium chelonae* and *Mycobacterium abscessus*. *J Clin Microbiol* 1993;31:2697-701.
22. Wallace RJ Jr, Tanner D, Brennan PJ, Brown BA. Clinical trial of clarithromycin for cutaneous (disseminated) infection due to *Mycobacterium chelonae*. *Ann Intern Med* 1993;119:482-6.
23. Tebas P, Sultan F, Wallace RJ Jr, Fraser V. Rapid development of resistance to clarithromycin following monotherapy for disseminated *Mycobacterium chelonae* infection in a heart transplant patient. *Clin Infect Dis* 1995;20:443-4.
24. Driscoll MS, Tyring SK. Development of resistance to clarithromycin after treatment of cutaneous *Mycobacterium chelonae* infection. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:495-6.
25. Smego RA, Castiglia M, Asperilla MO. Lymphocutaneous syndrome. A review of non-sporothrix causes. *Medicine* 1999;78:38-63.